CAT devant une dermatose Bullleuse

I. Diagnostic positif: facile

- **l'inspection** seule permet de reconnaitre une dermatose bulleuse.
- **Clinique**
  - Une bulle est une collection liquidienne superficielle
  - à contenu clair ou séro-hématique
  - taille > 5mm.
  - siége : sur la peau ou les muqueuses
  - Il faut également évoquer une dermatose bulleuse devant :

1) une **érosion cutanée** post-bulleuse entourée d'une **collerette** épithéliale périphériqu
2) une érosion des muqueuses externes.
3) un vaste décollement épidermique donnant un aspect de «**linge mouillé** sur la peau»
4) un signe de **Nikolsky** : un décollement cutané provoqué par un frottement sur la peau saine.

- **La bulle doit être distinguée de :**

1) la **vésicule**, de plus petite taille (1 à 2 mm de dia-mètre) ;
2) la **pustule**, dont le contenu est purulent.
3) Cependant, il peut exister des formes bulleuses de dermatoses vésiculeuses comme : **l'eczéma, l'herpès, ou le zona** (formation de bulles par coalescence de vésicules)

II. Physiopathologie

I. **Localisations :**
   1. Bulles sous-épidermiques
   2. Bulles intra-épidermiques

II. **Mécanismes :**
   1. Bulles par nécrose épidermique (brûlures, toxidermies)
   2. Maladies bulleuses auto-immunes : anticorps anti-protéines de jonctions
   3. Maladies bulleuses congénitales : protéines de jonctions non fonctionnelles
   4. Bulles photo-induites
   5. Bulles mécaniques

III. Diagnostic étiologique

A. Interrogatoire :

1) la prise de **médicaments inducteurs :**
   - D-pénicillamine, IEC au cours des pemphigus ;
   - diurétiques au cours de la pemphigoïde bulleuse ;
   - vancomycine, AINS, IEC dans les dermatoses à IgA linéaire ;
2) ATCD personnels ou familiaux de **maladies auto-immunes.**
3) l'**âge** de début (pemphigoïde bulleuse touchant habituellement des sujets très âgés)
4) les signes fonctionnels : prurit (fréquent dans la pemphigoïde bulleuse)

5) les circonstances d'apparition : grossesse pour la pemphigoïde gravidique.
6) l'existence d'un terrain débilité :
   - Les maladies **neurologiques** (AVC, démence, Parkinson, souvent associées à la pemphigoïde bulleuse)
   - Diabète ou insuffisance cardiaque (corticothérapie).
7) L'évolution: aigue, chronique

B. Examen clinique :

1) la taille et l'aspect des bulles :
   - tendues
   - flasques
   - linge mouillé.
2) l'état de la peau péribulleuse :
   - saine (pemphigus)
   - urticarienne ou érythémateuse
   - cocardes
   - hyperpigmentation
3) l'existence d'un signe de Nikolsky
4) Répartition de lésions: localisées, diffuses.
5) la topographie des lésions cutanées :
   - tronculaire
   - racine et face et pli de flexion des membres
   - faces d'extension des membres
   - cuir chevelu
6) l'existence éventuelle de lésions muqueuses externes (buccale-conjonctivale-génitale
7) On apprécie aussi :
   - **l'étendue** des lésions (bulles-érosions)
   - **nombre moyen de nouvelles bulles** quotidiennes
   - l'éventuelle **surinfecti**on locale
   - le retentissement sur l'état général (signes de **DSH** ou d'infection systémique).

➔ Toute forme étendue ou rapidement évolutive impose une H en service spécialisé

C. Examens complémentaires :

1) **biopsie** d'une **bulle** cutanée intacte pour un exam **histopathologique** qui montre
   - un **clivage sous-épidermique** (pemphigoïde bulleuse)
   - **intraépidermique** (pemphigus)
2) **biopsie (peau ou muqueuse) en zone péri-lésionnelle pour (IFD) qui montre :**
   - des **anticorps** fixés in vivo, anti-membrane basale (pemphigoïde, épidermolyse bulleuse acquise)
   - anti-SIC : substances intercellulaires (pemphigus)

3) **prélèvement sanguin** pour rechercher
   - **Ac sériques**
   - **Ac anti-membrane basale**
   - **anti-SIC** par **(IFI) immunofluorescence indirecte**

➔ en précisant leur classe (IgG, IgA) et leur titre

4) **NFS** à la recherche d'une hyper-**éosinophilie** (**pemphigoïde** bulleuse)

Dermatoses bulleuses :

A. Localisées, régionale
B. Diffuses, généralisées
C. **Dermatoses bulleuses de l'enfant**

A. Dermatoses bulleuses Localisées:

1) **une dermatose bulleuse par agents externes.**
   - Les bulles peuvent être :
     - de cause physique : brûlures thermiques .
     - de cause chimique (dermatite caustique, piqûres d'insectes, etc.).
   - le **diagnostic** repose sur l'**anamnèse**
   - **Topographie** : visage – mains- OG externes ; vulve +++
   - Parfaite **limitation** des lésions (+++)
   - Aspect parfois géographique
   - **Accidentel ou factice**
   - Guérison spontanée en quelques jours

2) **Dermite par photosensibilisation :**
   - **la dermite des prés** (bulles linéaires après contact avec des plantes photo toxiques)
   - **Réactions photo toxiques:** coup de soleil
   - **Réactions photo allergiques:** eczéma photo-allergique

Photo toxicité	photo allergie
- fréquente	- rare
- strictement limité aux zones photo exposée	- déborde sur les zones non photo exposées
- exposition assez intense	- exposition parfois minime
- clinique : coup de soleil	- clinique : eczéma
- histo : nécrose	- histo : spongiose kératinocytaire
- délai : qq heures	- délai : qq jours

Traitement : photoprotection et eviter le contact avec la substance photo-sensibilisante

3) Porphyrie cutanée tardive (PCT)

- Trouble de la synthèse de l'hème par **déficit en uroporphyrinogène décarboxylase.**
- **Terrain**: prédisposition génétique; **Éthylisme – hémochromatose – VHC.**
- Bulles des zones **photoexposées** : visage, dos des mains.
- Indolore – pas de prurit.
- Evolution **cicatricielle**; grains de milium, Hypertrichose malaire.

- **Dgc de confirmation:**
  - la recherche des **uroporphyrines** dans les **urines**.
- **Traitement**
  - **l'éviction des facteurs de risque** (toxiques déclenchant) + photoprotection
- **Thérapeutiques spécifiques:**
  - saignée
  - petites doses hebdomadaires d'antipaludéens de synthèse.

B. Eruption bulleuse diffuse:

a/De survenue aigue:

1/un érythème polymorphe bulleux :

- survenue le plus souvent 10—15 jours après une récurrence d'**herpès**
- lésions cutanées éruptives en **« cocardes »** ou « cibles » (Comportant au moins 03 cercles concentriques)
- à disposition **acrale** (coudes, genoux, mains, visage) .
- lésions **muqueuses bulleuses** ou érosives fréquentes (buccales, génitales et conjonctivales)
- évolution spontanée vers la guérison en 2 à 3 semaines

➔ **Traitement**

- Habituellement : abstention.
- Symptomatique : réhydratation – sonde nasogastrique.
- Traitement préventif des EP récidivants :
  Valaciclovir Zélitrex +++ : 1 cp/j .

2/une toxidermie bulleuse :

- érythème pigmenté fixe bulleux :
  Sd de Stevens-Johnson – nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell).
- Elles se caractérisent par :
  1. un début brutal
  2. une évolution rapide.
  3. atteinte muqueuse fréquentes (souvent inaugurale)
  4. des signes généraux imposant l'hospitalisation en urgence
  5. la prise récente de médicaments inducteurs.

I. **Stevens-Johnson**

1. Typiquement **médicamenteux**
2. Signes **généraux** : AEG, fièvre.
3. Atteinte **muqueuse** constante et **inaugurale.**
4. **Des Cocardes plates** à **2** cercles de topographie tronculaire.
5. Les atteintes viscérales sont possibles.
6. Il est un**e** nécrolyse épidermique toxique **(TEN) focal** qui risque d'évoluer vers TEN vrais
7. La recherche du signe de **Nikolsky** à répéter +ieurs fois par jour est fondamentale

II. **Nécrolyse épidermique aiguë ou syndrome de Lyell**

1. **Signes généraux** : AEG, fièvre.
2. Atteinte **muqueuse** constante, **inaugurale,** et diffuse.
3. **Erythème** douloureux localisé au début au **visage**
   à la partie supérieure du **tronc**
   devient **rapidement généralisé**.
4. un aspect d'ébouillanté **(linge mouillé).**
5. Le signe de **Nikolsky est positif.**
6. **Pronostic vital** est mis en jeu

➔ **Traitement**

- Arrêt précoce du médicament responsable
- Hospitalisation
- Réhydratation
- Antisepsie
- Nécrolyse épidermique toxique (Lyell) : hospitalisation en réanimation

<u>b/De survenue progressive et d'évolution chronique:</u>

1/Principales dermatoses bulleuses auto-immunes:

I. **DBAI sous-épidermiques:**

Elles sont liées à la production d'**auto anticorps** dirigés contre différentes protéines de la (**JDE**) jonction dermoépidermique.

1) Pemphigoïde bulleuse:

- C'est la plus fréquente de toutes les DBAI
- **terrain**: les sujets âgés (en moyenne : 80 ans).
- ATCD de maladies neurologiques (Alzheimer, AVC, Parkinson) .
- Médicaments (psychotropes, diurétiques)

- ➔ Le Début par un **prurit** généralisé
- ➔ par des placards **eczématiformes** ou **urticariens**
- ➔ sur lesquelles, apparaissent des **bulles tendues**, à contenu clair svt de grande taille
  - la topographie: les Lésions sont symétriques une prédilection pour
    - ➔ les faces de **flexion et la racine** des membres
    - ➔ la face antéro-interne des cuisses et l'**abdomen**.
      - **Pas** de signe de **Nikolsky.**
      - Atteinte **muqueuse rare**
      - L'evolution est **chronique.**

- **Diagnostic** : Il se fait sur les examens suivants :
  1) NFS : **hyperéosinophilie .**
  2) Histologie standard : bulle **sous-épidermique**
     un infiltrat inflammatoire dermique riche en éosinophiles .
  3) **IFD** : **dépôts linéaires** d'IgG et/ou de C3 à la JDE.
  4) **IFI** standard : **anticorps anti-membrane basale** (IgG)
- **Traitement**
  1) bains **antiseptiques**.
  2) **hydratation** compensant les pertes hydro-électrolytiques.
  3) **nutrition hypercalorique** compensant les pertes protéiques.
  4) **Trt du fond par corticothérapie générale ou locale** :
  - prednisone : 0,5 à 0,75 mg/kg par jour suivi d'une dégression progressive sur plusieurs mois.
  - ou : propionate de clobetasol (crème Dermoval®30 à40 g par jour).
  - Des **immunosuppresseurs** (méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil) sont indiqués en cas de **résistance.**
- **La surveillance** est essentiellement clinique, portant initialement sur :
  - le **décompte** quotidien du nombre de bulles.
  - la **cicatrisation** des lésions érosives.
  - **la disparition** des lésions **eczématiformes** ou urticariennes et du prurit.

Et la **Surveillance du traitement.**

Autres dermatoses bulleuses rares :

2) Pemphigoïde gravidique (syn. : pemphigoïde gestationis)
- une forme très **rare.**
- Elle débute pendant le **2-3 eme trimestre**, souvent sur la région **périombilicale**

3) Pemphigoïde cicatricielle :
- **Rare.** Survient à **L'âge : 65 ans,** avec une **atteinte** prédominante des **muqueuses**
  - buccale : lésions bulleuses et/ou érosives.
  - oculaire : conjonctivite synéchiante avec risque de cécité

4) Épidermolyse bulleuse acquise :

- Maladie **exceptionnelle** de l'adulte **jeune**
- caractérisée par des **bulles mécaniques**
  flasques
  en peau **saine**.
- **Siege**: sur les zones de **frottement et les extrémités**
- **Evolution**:
  Cicatrices **atrophiques** et
  Des kystes milium comme dans les PCT

5) Dermatoses à IgA linéaire :

1) Chez **l'enfant**, un aspect **clinique particulier** avec des bulles :
   - de grande taille
   - des vésicules à groupement (**herpétiforme**) ;
   - répartition **bipolaire**: sur le périnée et le visage.
2) Chez **l'adulte**:
   - Éruption polymorphe, constituée de bulles de taille variable
   - qui apparaissent sur une peau saine, ou eczématiforme.

6) Dermatite herpétiforme :

- associée toujours à une maladie caeliaque
- Caractérisée par un **Prurit** diffus
- et des **Bulles** et/ou **vésicules** à disposition symétrique
  - **a.** aux épaules
  - **b.** aux fesses
  - **c.** aux faces d'extension des coudes
  - **d.** derrière les genoux, qui se regroupent en **bouquet**

II. DBAI intra-épidermiques (pemphigus)

- des maladies **auto-immunes** rares qui touchent la **peau et les muqueuses**.
- Les auto-Ac sont dirigés contre des protéines des **desmosomes** et sont responsables de **l'acantholyse**
- On distingue **trois** grands types de pemphigus :
  1) le pemphigus **vulgaire** (PV), où le clivage est **profond,** suprabasal
  2) les pemphigus **superficiels** (PS), où le clivage est **superficiel**, sous corné
  3) le pemphigus **paranéoplasique** (PPN)

1) Pemphigus vulgaire

1) Il débute souvent de façon insidieuse
2) par des lésions muqueuses érosives douloureuses trainante surtout buccales
3) pouvant gêner l'alimentation (dysphagie) et entraîner un amaigrissement
4) L'atteinte **cutanée** est généralement secondaire (tardive) avec des bulles :

- flasques à contenu clair
- siégeant en peau **saine**
- fragiles laissant rapidement place à des érosions cernées par **une collerette épidermique**
- siégeant volontiers dans les plis de **flexion** et le **cuir chevelu**.

5) le signe de **Nikolsky** est positif

2) Pemphigus superficiels: Ils regroupent

- le pemphigus **séborrhéique** (forme localisée) et
- le pemphigus **foliacé** (forme disséminée)

➔ **Clinique:**

1) les **bulles**, très **fugaces** et inconstantes
2) remplacées par des lésions **squamo-croûteuses**,
3) parfois prurigineuses

3) Pemphigus paranéoplasique

une forme exceptionnelle de pemphigus associée à différents types de proliférations malignes, notamment des **hémopathies lymphoïdes.**

Examens complémentaires

1) L'examen **histologique** d'une bulle récente montre :
   a. une bulle **intra-épidermique**
      - **supra basale** dans le **PV**
      - **sous-cornée** par clivage dans la couche **granuleuse** dans **PS**
   b. une **acantholyse** (kératinocytes détachés)

2) L'IFD :
   - montre des dépôts d'IgG et de C3 au pourtour des kératinocytes
   - aspect en résille ou en mailles de filet.
3) L'IFI:
   des Ac circulants anti-SIC (IgG) dont le titre est corrélé à l'activité de la maladie.

Pronostic, traitement:

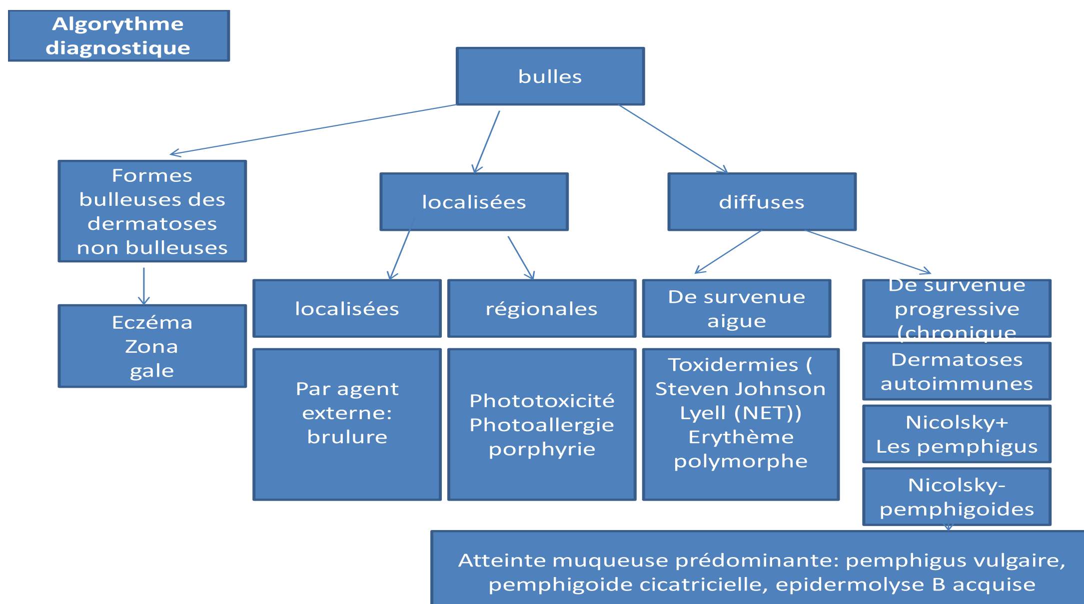
- La **mortalité**, actuellement autour de **10 %** (iatrogènes).
- Le traitement d'attaque vise à contrôler la maladie :
  CTC générale à forte dose : prednisone (**1 à 1,5 mg/kg par jour**).
  Immunosuppresseurs azathioprine, cyclophosphamide, ciclosporine (**résistance**)

C. **Dermatoses bulleuses de l'enfant:**

1) **une épidermolyse bulleuse héréditaire :**
   - liées à des **mutations de gènes** codant les différentes **protéines de la JDE**
   - elles débutent habituellement en période **néonatale**
   - entraînant une **fragilité cutanée** des **zones de friction** (extrémités)
   - **Trois formes:**
   1) les **épidermolyses bulleuses simples** ou épidermolytiques (keratines)
   2) les **épidermolyses bulleuses jonctionnelles** (EBJ) (la laminine 5)
   3) les **épidermolyses bulleuses dystrophiques** (collagène 7)

2) **l'épidermolyse staphylococcique :**
   1. survenue dans un **contexte infectieux** :
      - début brutal,
      - fièvre,
      - **foyer infectieux** à l'origine de l'épidermolyse :impétigo, omphalite, otite ext
   2. Caractérisé par
      - un **décollement cutané très superficiel** (sous-corné)
      - signe de **Nikolsky positif**
      - **sans** atteinte **muqueuse**
   3. bonne evolution sous ATB

3) **Impétigo bulleux :**
   - **nourrisson** (+++),
   - Toujours **staphylococcique.**
   - Realise des **Bulles** fragiles vite rompues –> pour former des **croûtes mélicériques**
   - **Traitement** :
     ATB anti staphylocoque; peni M (oxacilline)



Conclusion:

- La bulle résulte de la disjonction: intercellulaire, dermo-epidermique.
- Les dermatoses bulleuses sont multiples.
- Attention aux formes bulleuses de dermatoses non bulleuses.
- Le diagnostic est clinique, et para clinique.
- Les dermatoses bulleuses auto-immunes sont d'evolution chronique, dont les complications iatrogènes peuvent être mortelles.
- Dgc et prise en charge le plus souvent urgents:
  - Toxidermies bulleuses
  - Stevens Johnson, TEN
- Les dermatoses bulleuses étendues nécessitent l'hospitalisation
- Le traitement :
  1) Le traitement symptomatique consiste à évacuer le contenu liquidien et à désinfecter les lésions.
  2) un rééquilibrage hydro électrolytique (lésions étendues).
  3) Le traitement étiologique.